Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN Nº 3207

BUENOS AIRES, 19 MAY 2014

VISTO el Expediente Nº 1-47-0000-001973-14-8 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. solicita la autorización de nuevos prospectos e Información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada MENVEO/ VACUNA CONJUGADA CONTRA MENINGOCOCO DE LOS SEROGRUPOS A, C, W-135 e Y, Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, autorizada por el Certificado N° 55659.

Que el proyecto presentado se encuadra entro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, Decreto 150/92 y la Disposición N° 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición 6077/97.

Que a fojas 268 y 269 de las actuaciones referenciadas en el Visto de la presente, obran los informes técnicos de evaluación favorable del

DISPOSICIÓN Nº 3207

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

Departamento de Productos Biológicos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1271/13.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase el cambio de prospecto presentado para la especialidad medicinal denominada MENVEO/ VACUNA CONJUGADA CONTRA MENINGOCOCO DE LOS SEROGRUPOS A, C, W-135 e Y, Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, autorizada por el Certificado Nº 55659 y Disposición ANMAT Nº 3471/10, propiedad de la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., cuyos textos constan a fojas 40 a 63, 64 a 87, 88 a 111 y 112 a 135 (prospectos), 136 a 141, 142 a 147, 148 a 153 y 154 a 200 (información para el paciente), desglosándose los correspondientes a fojas 112 a 135 (prospecto), 136 a 141 (Información para el paciente).

ARTÍCULO 2º.- Sustituyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 3471/10 los prospectos autorizados por las fojas 40 a 63, 64 a 87, 88 a 111 y 112 a 135 aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN Nº 3207

ARTÍCULO 3°.- Acéptese el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 55659 en los términos de la Disposición 6077/97.

ARTICULO 4°.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-47-0000-001973-14-8

DISPOSICIÓN Nº 3207

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° 3207 a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 55659 y de acuerdo a lo solicitado por la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial/ Genérico/s: MENVEO/ VACUNA CONJUGADA CONTRA MENINGOCOCO DE LOS SEROGRUPOS A, C, W-135 e Y.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3471/10

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-004578/09-1

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
PROSPECTOS	Disposición N° 3471/10	Prospectos de fojas 40 a 63, 64 a 87, 88 a 111 y 112 a 135, Información para el paciente de fojas 136 a 141, 142 a 147, 148 a 153 y 154 a 200, desglosándose los correspondientes a fojas 112 a 135 (prospecto), 136 a 141 (Información para el paciente)

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al Certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 55659 en la Ciudad de Buenos Aires, a los 19 MAY 2014 del mes de.....

Expediente N° 1-47-0000-001973-14-8

DISPOSICION N° 3207

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

3207

A.N.M.A.T. FOLIO 112 MESA DE ENTRADAS

NOVARTIS

Menveo®

Vacuna conjugada contra meningococo de los serogrupos A, C, W-135 e Y

Solución inyectable

Liofilizado y solución inyectable

Venta bajo receta médica/Con prescripción facultativa

Industria Italiana

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Una dosis (0,5 ml de la vacuna reconstituída) contiene:

		Proteína CRM_{197} de *Corynebacterium diphtheriae*
Oligosacárido meningocócico grupo A	10 µg conjugado con	16,7 a 33,3 µg
Oligosacárido meningocócico grupo C	5 µg conjugado con	7,1 a 12,5 µg
Oligosacárido meningocócico grupo W-135	5 µg conjugado con	3,3 a 8,3 µg
Oligosacárido meningocócico grupo Y	5 µg conjugado con	5,6 a 10 µg

Excipientes: 12,5 mg de sacarosa, 4,5 mg de cloruro de sodio, 5 mM de fosfato de potasio dihidrogenado, 10 mM de amortiguador fosfato de sodio (compuesto por fosfato de sodio monohidratado dihidrogenado y fosfato disódico dihidratado hidrogenado) y c.s.p. 0,5 ml de agua para inyectable.

FORMA FARMACÉUTICA

Polvo liofilizado y solución inyectable

El polvo liofilizado es un taco blanco a blanquecino.
La solución es una solución transparente sin color.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Co Director Técnico M.N. 11.521

Novartis Argentina S.A.
Vacunas y Diagnóstico
Farm. Adriana G. Jimenez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

A.N.M.A.T. FOLIO 113 MESA DE ENTRADAS

NOVARTIS

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Vacuna contra meningococo

Código ATC: J07AH08.

INDICACIONES

Menveo® está indicado en la inmunización activa de niños (desde los 2 meses de edad), adolescentes y adultos, para prevenir la enfermedad meningocócica invasiva causada por los grupos A, C, W-135 e Y de la *Neisseria meningitidis*.

El uso de esta vacuna debe realizarse conforme con las recomendaciones oficiales.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Farmacodinamia

Inmunogenicidad

La eficacia de Menveo fue determinada midiendo la producción de anticuerpos anticapsulares específicos por serogrupo con actividad bactericida. La actividad bactericida sérica (SBA) fue medida usando suero humano como fuente de complemento exógeno (hSBA). El hSBA fue el correlato de protección original contra la enfermedad meningocócica.

La inmunogenicidad fue evaluada en ensayos clínicos aleatorizados, multicéntricos, controlados de manera activa que incluyeron personas desde los 2 meses a los 65 años de edad.

Respuesta inmune luego de una serie de 4 dosis en lactantes (entre 2 a 16 meses de edad)
El criterio de valoración pre-especificado para la inmunogenicidad de Menveo en lactantes que recibieron una serie de 4 dosis a los 2, 4, 6 y 12 meses de edad fue la proporción de sujetos que lograron un hSBA $\geq$ 1:8, con un límite inferior de 95% de IC a los 2 lados para una estimación puntual de $\geq$ 80% de los vacunados para el serogrupo A, y $\geq$ 85% de los vacunados para los serogrupos C, W-135 e Y un mes después de la dosis final. Los sueros se obtuvieron a los 2 meses (antes de la primera dosis para los lactantes), a los 7 meses (1 mes después de la serie primaria), 12 meses (antes de la dosis para los lactantes mayores) y 13 meses de edad (1 mes después de la dosis final) los cuales permitieron la evaluación de la inmunogenicidad de la serie primaria así como de la serie completa. La inmunogenicidad de Menveo en lactantes fue evaluada en dos estudios pivotales aleatorizados, controlados, multicéntrico en lactantes que recibieron una serie de 4 dosis a los 2, 4, 6 y 12 meses de edad y sujetos que recibieron una serie de 4 dosis a los 2, 4, 6 y 16 meses de edad.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Co Director Técnico M.N. 11.521

Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Farm. Adriana S. Jimenez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

A.N.M.A. FOLIO 114 MESA DE ENTRADAS

NOVARTIS

En dos estudios pivotales, los criterios pre-definidos para inmunogenicidad se cumplieron para los cuatro serogrupos A, C, W-135 e Y un mes después del término de una serie de 4 dosis a los 2, 4, 6 y 12 meses de edad (Tabla 1)

Tabla 1: Respuestas bactericidas de los anticuerpos luego de la administración de MENVEO con vacunas pediátricas de rutina a los 2, 4, 6 y 12 (16) meses de edad

		2, 4, 6, 12 meses de edad				2, 4, 6, 16 meses de edad	
Serogrupo		Estudio V59P14 – Sujetos de EEUU		Estudio V59_33		Estudio V59P14 – Sujetos latinoamericanos	
		Post 3ª dosis	Post 4ª dosis	Post 3ª dosis	Post 4ª dosis	Post 3ª dosis	Post 4ª dosis
A		N = 212	N = 84	N=202	N=168	N=268	N=120
	% ≥1:8 95% IC	67 (61, 74)	94 (87*, 98)	76 (69, 81)	89 (83*, 93)	89 (85, 93)	95 (89, 98)
	GMT 95% IC	13 (11, 16)	77 (55, 109)	21 (17, 26)	54 (44, 67)	43 (36, 52)	146 (113, 188)
C		N = 204	N = 86	N=199	N=156	N=272	N=122
	% ≥1:8 95% IC	97 (93, 99)	98 (92*, 100)	94 (90, 97)	95 (90*, 98)	97 (94, 99)	98 (94, 100)
	GMT 95% IC	108 (92, 127)	227 155, 332)	74 (62, 87)	135 (107, 171)	150 (127, 177)	283 (225, 355)
W-135		N = 197	N = 85	N=194	N=153	N=264	N=112
	% ≥1:8 95% IC	96 (93, 99)	100 (96*, 100)	98 (95, 99)	97 (93*, 99)	98 (96,100)	100 (97, 100)
	GMT 95% IC	100 (86, 116)	416 (288, 602)	79 (67, 92)	215 (167, 227)	182 (159, 208)	727 (586, 903)
Y		N = 182	N = 84	N=188	N=153	N=263	N=109
	% ≥1:8 95% IC	96 (92, 98)	100 (96*, 100)	94 (89, 97)	96 (92*, 99)	98 (96, 99)	99 (95, 100)
	GMT 95% IC	73 (62, 86)	395 (269, 580)	51 (43, 61)	185 (148, 233)	125 (107, 146)	590 (463, 751)

* Se cumplió con los criterios pre-especificados para adecuación de respuesta inmune (Estudio V59P14, grupo EEUU: límite inferior (LL) de 95% IC) ≥ 80% para serogrupo A y ≥ 85% para serogrupos C, W-135, e Y; Estudio V59_33: LL del 95% IC > 80% para serogrupo A y > 85% para serogrupos C, W e Y).
Ensayo Bactericida de Suero con fuente de complemento exógeno humano (hSBA).
% ≥1:8 = proporción de sujetos con hSBA ≥ 1:8 contra un serogrupo dado; IC = intervalo de confianza; GMT = media geométrica de los títulos de anticuerpos; N = número de lactantes elegibles para ser incluidos en la población de inmunogenicidad por protocolo para los cuales se tiene disponibles resultados serológicos para las evaluaciones post dosis 3 y 4.

Respuesta inmune luego de una serie de 2 dosis en niños de 6 meses a 23 meses de edad.
Se evaluó la inmunogenicidad de Menveo en niños que no recibieron la serie de 4 dosis sino una serie de 2 dosis. Entre la población por protocolo de 386 sujetos, después de la administración de Menveo a los 7-9 meses y 12 meses, las proporciones de sujetos con hSBA ≥ 1:8 para los

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Co Director Técnico M.N. 11.521

Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Farm. Adriana S. Jimenez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

A.N.M.A.T. FOLIO 115 MESA DE ENTRADAS

NOVARTIS

serogrupos A, C, W-135, e Y fueron respectivamente: 88% (84-91), 100% (98-100), 98% (96-100), 96% (93-99).

Una serie de 2 dosis también fue examinada en un estudio con niños latinoamericanos que recibieron Menveo a los 12 y 16 meses de edad. Entre la población por protocolo de 106 sujetos, las proporciones de sujetos con hSBA ≥1:8 para los serogrupos A, C, W-135 e Y fueron 97% (92-99), 100% (96-100), 100% (96-100), y 100% (96-100), respectivamente.

Inmunogenicidad en niños

En el estudio pivotal V59P20, la inmunogenicidad de Menveo se comparó con la de ACWY-D. 1170 niños fueron vacunados con Menveo y 1161 recibieron la vacuna comparadora en las poblaciones por protocolo. En dos estudios de apoyo V59P8 y V59P10, la inmunogenicidad de Menveo fue comparada con la de ACWY-PS.

En el estudio pivotal, aleatorizado, ciego al observador V59P20, en el cual los participantes fueron estratificados por edad (de 2 a 5 años y de 6 a 10 años), la inmunogenicidad de una sola dosis de Menveo un mes después de la vacunación fue comparada con la de una sola dosis de ACWY-D. En ambos grupos etarios, se demostró la no inferioridad de Menveo con respecto a ACWY-D para la proporción de sujetos con serorrespuesta y porcentaje de sujetos con hSBA ≥1:8 para los serogrupos C, W-135 e Y, pero no para el serogrupo A. Para ambos grupos etarios (2 a 5 años y 6 a 10 años de edad), la respuesta inmune, medida por los GMTs de hSBA, fue no inferior para todos los serogrupos (Tabla 2). Además, el porcentaje de sujetos con serorrespuesta, el porcentaje de sujetos con hSBA ≥1:8, y los niveles de GMT fueron estadísticamente superiores entre los que recibieron Menveo para los serogrupos W-135 e Y. Los niveles de GMT también fueron estadísticamente superiores para los que recibieron Menveo para el serogrupo C.

Tabla 2: Comparación de respuestas bactericidas de anticuerpos en suero a Menveo y ACWY-D un mes después de la vacunación de sujetos entre 2 y 10 años de edad

	2-5			6-10			2-10		
Crit. Valor. por Serogrupo	**Menveo (95% IC)**	**ACWY-D (95% IC)**	**Diferencia porcentual (Menveo – ACWY-D) o coef. GMT (Menveo/ ACWY-D) (95% IC)**	**Menveo (95% IC)**	**ACWY-D (95% IC)**	**Diferencia porcentual (Menveo – ACWY-D) o coef. GMT (Menveo/ ACWY-D) (95% IC)**	**Menveo (95% IC)**	**ACWY-D (95% IC)**	**Diferencia porcentual (Menveo – ACWY-D) o coef. GMT (Menveo/ ACWY-D) (95% IC)**
A	N=606	N=611		N=551	N=541		N=1157	N=1152	
% Serorrespuesta‡	72 (68, 75)	77 (73, 80)	-5 (-10.0, -0.3)	77 (73, 80)	83 (79, 86)	-6 (-11, -1)	74 (71,76)	80 (77,82)	-6* (-9, -2)
%≥1:8	72 (68, 75)	78 (74, 81)	-6 (-11, -1)	77 (74, 81)	83 (80, 86)	-6 (-11, -1)	75 (72, 77)	80 (78, 83)	-6* (-9,-3)

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Co Director Técnico M.N. 11.52

Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Farm. Adriana G. Jimenez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

A.N.M.A.T. FOLIO 116 MESA DE ENTRADAS

NOVARTIS

GMT	26 (22, 30)	25 (21, 29)	1.04* (0.86, 1.27)	35 (29, 42)	35 (29, 41)	1.01* (0.83, 1.24)	30 (27, 34)	29 (26, 33)	1.03* (0.89,1.18)
C	N=607	N=615		N=554	N=539		N=1161	N=1154	
% Serorrespuesta‡	60 (56, 64)	56 (52, 60)	4 * (-2, 9)	63 (59, 67)	57 (53, 62)	6* (0, 11)	61 (58, 64)	57 (54, 60)	5* § (1, 9)
%≥1:8	68 (64, 72)	64 (60, 68)	4* (-1, 10)	77 (73, 80)	74 (70, 77)	3* (-2, 8)	72 (70, 75)	68 (66, 71)	4* (0, 8)
GMT	18 (15, 20)	13 (11, 15)	1.33* § (1.11, 1.6)	36 (29, 45)	27 (21, 33)	1.36* § (1.06, 1.73)	23 (21, 27)	17 (15, 20)	1.34* § (1.15, 1.56)
W-135	N=594	N=605		N=542	N=533		N=1136	N=1138	
% Serorrespuesta‡	72 (68, 75)	58 (54, 62)	14 * § (9, 19)	57 (53, 61)	44 (40, 49)	13* § (7, 18)	65 (62, 67)	51 (48, 54)	13* § (9, 17)
%≥1:8	90 (87, 92)	75 (71, 78)	15* § (11, 19)	91 (88, 93)	84 (81, 87)	7* § (3, 11)	90 (88, 92)	79 (77, 81)	11* § (8, 14)
GMT	43 (38, 50)	21 (19, 25)	2.02* § (1.71, 2.39)	61 (52, 72)	35 (30, 42)	1.72* § (1.44, 2.06)	49 (44, 54)	26 (23, 29)	1.87* § (1.65, 2.12)
Y	N=593	N=600		N=545	N=539		N=1138	N=1139	
% Serorrespuesta‡	66 (62, 70)	45 (41, 49)	21 * § (16, 27)	58 (54, 62)	39 (35, 44)	19* § (13, 24)	62 (60, 65)	42 (40, 45)	20* § (16, 24)
%≥1:8	76 (72, 79)	57 (53, 61)	19* § (14, 24)	79 (76, 83)	63 (59, 67)	16* § (11, 21)	77 (75, 80)	60 (57, 63)	18* § (14, 21)
GMT	24 (20, 28)	10 (8.68, 12)	2.36* § (1.95, 2.85)	34 (28, 41)	14 (12, 17)	2.41* § (1.95, 2.97)	29 (25, 32)	12 (11, 14)	2.37* § (2.06, 2.73)

‡ La serorrespuesta fue definida como: a) hSBA post vacunación ≥1:8 para sujetos con hSBA pre-vacunación <1:4; o, b) al menos 4 veces superior que los títulos basales para sujetos con hSBA pre-vacunación ≥1:4.

* Criterio de no inferioridad satisfecho (el límite inferior del IC 95% a ambos lados >-10 % para las diferencias entre grupos de vacunación [Menveo menos ACWY-D] y > 0.5 para el coeficiente de GMTs [Menveo/ACWY-D]).

§ Respuesta inmune fue estadísticamente superior (el límite inferior del IC de 95% a ambos lados >0% para diferencias entre grupos de vacunación o > 1.0 para el coeficiente de GMTs); sin embargo, se desconoce la relevancia clínica de la superior respuesta inmune post vacunación.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Co Director Técnico M.N. 11.521

Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Farm. Adriana G. Jiménez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

A.N.M.A.T. FOLIO 117 MESA DE ENTRADAS

NOVARTIS

En el mismo estudio, un grupo separado de niños de 2 a 5 años de edad (N=297) en la población por protocolo fueron inmunizados con dos dosis de Menveo con dos meses de separación. Las tasas de serorrespuesta observadas (con IC 95%) luego de un mes después de la segunda dosis fueron: 91% (87-94), 98% (95-99), 89% (85-92), y 95% (91-97) para los serogrupos A, C, W-135 e Y, respectivamente. La proporción de sujetos con hSBA ≥1:8 (95% IC) fue 91% (88-94), 99% (97-100), 99% (98-100), y 98% (95-99) para los serogrupos A, C, W-135 e Y, respectivamente. El GMTs de hSBA (95% IC) para este grupo fue de 64 (51-81), 144 (118-177), 132 (111-157), y 102 (82-126) para los serogrupos A, C, W-135 e Y, respectivamente.

En otro estudio aleatorizado, ciego para el observador (V59P8), niños de los EEUU fueron inmunizados con una sola dosis, ya sea de Menveo (N=284) o ACWY-PS (N=285). En los niños de 2 a 10 años de edad, así como en cada estrato de edades (2-5 y 6-10 años), la respuesta inmune medida como el porcentaje de sujetos con serorrespuesta, hSBA≥1:8 y GMTs no sólo fue no inferior a la vacuna comparadora ACWY-PS , sino que fueron estadísticamente superiores que el comparador para todos los serogrupos y todas las mediciones inmunes realizadas un mes después de la vacunación. Después de un año de la vacunación, Menveo sigue siendo estadísticamente superior que ACWY-PS para los serogrupos A, W-135 e Y, medido por medio del porcentaje de sujetos con hSBA≥1:8 y GMTs. Menveo fue no inferior en estos criterios de valoración para el serogrupo C (Tabla 3).

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Co Director Técnico M.N. 11521

Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Farm. Adriana G. Jiménez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

A.N.M.A.T. FOLIO 117 MESA DE ENTRADAS

NOVARTIS

Tabla 3: Comparación de respuestas bactericidas de anticuerpos en suero a Menveo y ACWY-PS un mes y 12 meses después de la vacunación de sujetos entre 2 y 10 años de edad

Crit. Valor. por Serogrupo	Menveo (95% IC)	ACWY-PS (95% IC)	Diferencia porcentual (Menveo – ACWY-PS) o coef. GMT (Menveo/ ACWY-*PS)(95% IC)*	Menveo (95% IC)	ACWY-PS (95% IC)	Diferencia porcentual (Menveo – ACWY-PS) o coef. GMT (Menveo/ACWY-PS)(95% IC)
	1 mes después de la vacunación			12 meses después de la vacunación		
A	N=280	N=281		N=253	N=238	
Serorrespuesta ‡	79 (74, 84)	37 (31, 43)	43 *§ (35,50)	n/a	n/a	
%≥1:8	79 (74, 84)	37 (31, 43)	42 *§ (35, 49)	23 (18, 29)	13 (9, 18)	10 *§ (3, 17)
GMT	36 (30, 44)	6.31 (5.21, 7.64)	5.74*§ (4.38, 7.53)	3.88 (3.39, 4.44)	3 (2.61, 3.44)	1.29 *§ (1.07, 1.57)
C	N=281	N=283		N=252	N=240	
Serorrespuesta ‡	64 (59, 70)	43 (38, 49)	21*§ (13, 29)	n/a	n/a	
%≥1:8	73 (68, 78)	54 (48, 60)	19 *§ (11, 27)	53 (47, 59)	44 (38, 51)	9 * (0, 18)
GMT	26 (21, 34)	15 (12, 20)	1.71*§ (1.22, 2.40)	11 (8.64, 13)	9.02 (7.23, 11)	1.19* (0.87, 1.62)
W-135	N=279	N=282		N=249	N=237	
Serorrespuesta ‡	67 (61, 72)	31 (26, 37)	35 *§ (28, 43)	n/a	n/a	
%≥1:8	92 (88, 95)	66 (60, 71)	26 *§ (20, 33)	90 (86, 94)	45 (38, 51)	46 *§ (38, 53)
GMT	60 (50, 71)	14 (12, 17)	4.26*§ (3.35, 5.43)	42 (35, 50)	7.57 (6.33, 9.07)	5.56 *§ (4.32, 7.15)
Y	N=280	N=282		N=250	N=239	
Serorrespuesta ‡	75 (70, 80)	38 (32, 44)	37 *§ (30, 45)	n/a	n/a	
%≥1:8	88 (83, 91)	53 (47, 59)	34*§ (27, 41)	77 (71, 82)	32 (26, 38)	45 *§ (37, 53)
GMT	54 (44, 66)	11 (9.29, 14)	4.70 *§ (3.49, 6.31)	27 (22, 33)	5.29 (4.34, 6.45)	5.12 *§ (3.88, 6.76)

‡ La serorrespuesta fue definida como: a) hSBA post vacunación ≥1:8 para sujetos con hSBA pre-vacunación <1:4; o, b) al menos 4 veces superior que los títulos basales para sujetos con hSBA pre-vacunación ≥1:4.
* Criterio de no inferioridad satisfecho (el límite inferior del IC 95% a ambos lados >-10 % para las diferencias entre grupos de vacunación [Menveo menos ACWY-PS] y > 0.5 para el coeficiente de GMTs [Menveo/ACWY-PS]).
§ Respuesta inmune fue estadísticamente superior (el límite inferior del IC de 95% a ambos lados >0% para diferencias entre grupos de vacunación o > 1.0 para el coeficiente de GMTs); sin embargo, se desconoce la relevancia clínica de la superior respuesta inmune post vacunación.
n/a = no aplicable

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Co Director Técnico M.N. 11.521

Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Farm. Adriana G. Jimenez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

A.N.M.A.T. FOLIO 119 MESA DE ENTRADAS

NOVARTIS

En un estudio aleatorizado, ciego para el observador (V59P10) realizado en Argentina, los niños fueron inmunizados con una sola dosis de Menveo (N=949) o ACWY-PS (N=551). Se evaluó la inmunogenicidad en un subconjunto de 150 sujetos en cada grupo de vacunas. La respuesta inmune observada en los niños de 2 a 10 años de edad fue muy similar a la observada en el estudio V59P8 mostrado anteriormente: respuesta inmune a Menveo 1 mes después de la vacunación medida por porcentaje de sujetos con serorrespuesta, hSBA≥1:8 y GMTs, fue no inferior a la de ACWY-PS.

Inmunogenicidad en adolescentes

En el estudio pivotal (V59P13), adolescentes o adultos recibieron una dosis de Menveo (N = 2649) o de la vacuna comparadora (ACWY-D) (N = 875). Los sueros fueron obtenidos tanto antes de la vacunación como 1 mes después de la vacunación.

En otro estudio, (V59P6) realizado en 524 adolescentes, la inmunogenicidad de Menveo fue comparada con la de ACWY-PS.

En el estudio pivotal en una población de 11 a 18 años, V59P13, se comparó la inmunogenicidad de una sola dosis de Menveo un mes después de la vacunación comparada con la de ACWY-D. Los resultados de inmunogenicidad un mes después de Menveo se resumen en la Tabla 4 a continuación.

La no inferioridad de Menveo con respecto a ACWY-D fue demostrada para los cuatro serogrupos usando el criterio de valoración primario (serorrespuesta hSBA). Los porcentajes de sujetos con serorrespuesta hSBA, el porcentaje de sujetos con hSBA ≥ 1:8 y la tasa de GMTs fue estadísticamente superior para los serogrupos A, W-135 e Y en el grupo de Menveo, comparado con el grupo de ACWY-D (Tabla 4).

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Co Director Técnico M.N. 11.521

Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Farm. Adriana G. Jimenez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

A.N.M.A.T. FOLIO 170 MESA DE ENTRADAS

NOVARTIS

Tabla 4: Respuesta de anticuerpos bactericidas del suero un mes después de la vacunación con Menveo entre sujetos de 11 a 18 años de edad

Serogrupo	Menveo (95% IC)	ACWY-D (95% IC)	Menveo/ ACWY-D (95% IC)	Menveo menos ACWY-D (95% IC)
A	N=1075	N=359		
% Serorrespuesta‡	75 (72, 77)	66 (61, 71)		8 (3, 14) *§
% ≥ 1:8	75 (73, 78)	67 (62, 72)	-	8 (3, 14) *§
GMT	29 (24, 35)	18 (14, 23)	1.63 (1.31, 2.02) *§	-
C	N=1396	N=460		
% Serorrespuesta‡	76 (73, 78)	73 (69, 77)		2 (-2, 7)*
% ≥ 1:8	85 (83, 87)	85 (81, 88)	-	0 (-4, 4)*
GMT	50 (39, 65)	41 (30, 55)	1.22 (0.97, 1.55)*	-
W-135	N=1024	N=288		
% Serorrespuesta‡	75 (72, 77)	63 (57, 68)		12 (6, 18) *§
% ≥ 1:8	96 (95, 97)	88 (84, 92)	-	8 (4, 12) *§
GMT	87 (74, 102)	44 (35, 54)	2.00 (1.66, 2.42) *§	-
Y	N=1036	N=294		
% Serorrespuesta‡	68 (65, 71)	41 (35, 47)		27 (20, 33) *§
% ≥ 1:8	88 (85, 90)	69 (63, 74)	-	19 (14, 25) *§
GMT	51 (42, 61)	18 (14, 23)	2.82 (2.26, 3.52) *§	-

‡ La serorrespuesta fue definida como: a) hSBA post vacunación ≥1:8 para sujetos con hSBA pre-vacunación <1:4; o, b) al menos 4 veces superior que los títulos basales para sujetos con hSBA pre-vacunación ≥1:4.
* Criterio de no inferioridad satisfecho (el límite inferior del IC 95% a ambos lados >-10 % para las diferencias entre grupos de vacunación [Menveo menos ACWY-D] y > 0.5 para el coeficiente de GMTs [Menveo/ACWY-D]).
§ Respuesta inmune fue estadísticamente superior (el límite inferior del IC de 95% a ambos lados >0% para diferencias entre grupos de vacunación o >1.0 para el coeficiente de GMTs); sin embargo, se desconoce la relevancia clínica de las respuestas inmune superiores post vacunación.

En el subconjunto de sujetos entre 11 a 18 años de edad que eran seronegativos en sus valores basales (hSBA <1:4), la proporción de sujetos que lograron un hSBA ≥1:8 después de una dosis de Menveo fue la siguiente: serogrupo A 75% (780/1039); serogrupo C 80% (735/923); serogrupo W-135 94% (570/609); serogrupo Y 81% (510/630).

La persistencia de la respuesta inmune para Menveo a los 21 meses post vacunación entre el subconjunto de sujetos entre 11 y 18 años de edad al momento de la vacunación se muestra en la Tabla 5.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Co Director Técnico M.N. 11.821

A.N.M.A.T. FOLIO 171 MESA DE ENTRADAS

Tabla 5: Persistencia de respuesta inmune aproximadamente 21 meses después de la vacunación con Menveo (sujetos entre 11 a 18 años de edad al momento de la vacunación)

Crit. Valor. por Serogrupo	Menveo (95% IC)	ACWY-D (95% IC)	Sin vacun. Ant. ‡ (95% IC)	Menveo vs ACWY-D (95% IC)	Menveo vs Sin vacun. Ant. (95% IC)	ACWY-D vs Sin vacun. Ant. (95% IC)
A	N=275	N=179	N=97	**Valor P§**	**Valor P§**	**Valor P§**
% ≥1:8	36 (30, 42)	23 (17, 30)	5 (2, 12)	0.040*	0.012*	0.012*
GMT	5.29 (4.63, 6.05)	3.5 (2.97, 4.14)	2.36 (1.88, 2.96)	0.012*	0.012*	0.030*
C	N=275	N=179	N=97			
% ≥1:8	62 (56, 68)	59 (52, 66)	42 (32, 53)	0.360	0.012*	0.040*
GMT	10 (9.02, 12)	8.96 (7.51, 11)	5.95 (4.68, 7.56)	0.200	0.012*	0.028*
W-135	N=273	N=176	N=97			
% ≥1:8	84 (79, 88)	74 (67, 80)	51 (40, 61)	0.036*	0.012*	0.012*
GMT	18 (15, 20)	14 (12, 17)	7.80 (6.11, 9.97)	0.154	0.012*	0.012*
Y	N=275	N=179	N=97			
% ≥1:8	67 (61, 72)	54 (47, 62)	40 (30, 51)	0.040*	0.012*	0.046*
GMT	12 (10, 14)	7.85 (6.54, 9.43)	5.14 (4.01, 6.60)	0.012*	0.012*	0.028*

‡ Sujetos de la misma edad no previamente inmunizados con vacuna meningocócica
§ Ajustado para múltiples comparaciones usando método de corrección de Bonferroni (Holm)
* Valor P < 0.05

En el estudio de no inferioridad V59P6, se evaluó la inmunogenicidad entre adolescentes entre 11 y 17 años que fueron aleatorizados para recibir Menveo o ACWY-PS. En los cuatro serogrupos (A, C, W-135 e Y) Menveo demostró ser no inferior a la vacuna ACWY-PS en base a la serorrespuesta, las proporciones que lograron un hSBA ≥1:8, y GMTs, y fue estadísticamente superior en base a la serorrespuesta y GMTs. Adicionalmente, Menveo fue estadísticamente superior a ACWY-PS para los serogrupos A, C e Y en el porcentaje de sujetos con hSBA post vacunación ≥1:8 (Tabla 6).

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Co Director Técnico M.N: 11.521

Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Farm. Adriana G. Jimenez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

A.N.M.A.T. FOLIO 122 MESA DE ENTRADAS

NOVARTIS

Tabla 6: Inmunogenicidad de una dosis de Menveo o ACWY-PS en adolescentes, medido un mes después de la vacunación

Crit. Valor. por Serogrupo	Menveo (95% IC)	ACWY-PS (95% IC)	Menveo menos ACWY-PS+ (95% IC)	Menveo/ACWY-PS† (95% IC)
A	N=148	N=179		
% Serorrespuesta‡	80 (73, 86)	41 (34, 49)	39* § (29, 48)	
% ≥ 1:8	81 (74, 87)	41 (34, 49)	40* § (30, 49)	
GMT	34 (26, 44)	6.97 (5.51, 8.82)	-	4.87* § (3.41, 6.95)
C	N=148	N=177		
% Serorrespuesta‡	76 (68, 82)	54 (47, 62)	21* § (11, 31)	
% ≥ 1:8	83 (76, 89)	63 (56, 70)	20 (10, 29)* §	
GMT	58 (39, 85)	30 (22, 43)	-	1.9* § (1.13, 3.19)
W-135	N=146	N=173		
% Serorrespuesta‡	84 (77, 90)	71 (63, 77)	14* § (5, 23)	
% ≥ 1:8	90 (84, 95)	86 (80, 91)	4* (-3, 11)	
GMT	49 (39, 62)	30 (24, 37)	-	1.65* § (1.22, 2.24)
Y	N=147	N=177		
% Serorrespuesta‡	86 (79, 91)	66 (59, 73)	20* § (11, 28)	
% ≥ 1:8	95 (90, 98)	81 (74, 86)	14* § (7, 21)	
GMT	100 (75, 133)	34 (27, 44)	-	2.91* § (1.99, 4.27)

‡ La serorrespuesta fue definida como: a) hSBA post vacunación ≥1:8 para sujetos con hSBA pre-vacunación <1:4; o, b) al menos 4 veces superior que los títulos basales para sujetos con hSBA pre-vacunación ≥1:4.
+Diferencia en proporciones para Menveo menos ACWY-PS
† Coef. de GMTs para Menveo con respecto a ACWY-PS.
* Criterio de no inferioridad satisfecho (el límite inferior del IC 95% a ambos lados >-10 % para las diferencias entre grupos de vacunación [Menveo menos ACWY-PS] y > 0.5 para el coeficiente de GMTs [Menveo/ACWY-PS]).
§ Respuesta inmune fue estadísticamente superior (el límite inferior del IC de 95% a ambos lados >0% para diferencias entre grupos de vacunación o > 1.0 para el coeficiente de GMTs); sin embargo, se desconoce la relevancia clínica de las respuestas inmune superior post vacunación

Un año después de la vacunación, el porcentaje de quienes recibieron Menveo que mostraba hSBA ≥ 1:8 siguió siendo estadísticamente superior comparado con los que recibieron ACWY-PS para los serogrupos C, W-135 e Y, y fue similar entre los dos grupos de estudio para el serogrupo A. Similares hallazgos fueron observados en la comparación de los GMTs de hSBA.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Co Director Técnico M.N. 11.521

Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Farm. Adriana G. Jimenez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

A.N.M.A.T FOLIO 123 MESA DE ENTRADAS

NOVARTIS

Inmunogenicidad en adultos

En el ensayo de inmunogenicidad pivotal V59P13, se evaluaron las respuestas inmunes a Menveo entre adultos de edades entre 19 y 55 años. Los resultados se presentan en la Tabla 7. Se demostró la no inferioridad de Menveo con respecto a ACWY-D en los cuatro serogrupos usando el criterio de valoración primario (serorrespuesta hSBA) (Tabla 7). GMTs, hSBA y el porcentaje de sujetos con serorrespuesta hSBA fueron estadísticamente superiores para los serogrupos C, W-135, e Y entre quienes recibieron Menveo en comparación con los que recibieron ACWY-D. El porcentaje de sujetos con hSBA ≥1:8 fue estadísticamente superior para los serogrupos C e Y entre quienes recibieron Menveo en comparación con los grupos correspondientes en quienes recibieron ACWY-D (Tabla 7).

Tabla 7: Respuesta bactericida de anticuerpos en suero un mes después de la vacunación con Menveo entre sujetos de 19 a 55 años de edad

Crit. De Valor. por Serogrupo	Menveo (95% IC)	ACWY-D (95% IC)	Menveo /ACWY-D (95% IC)	Menveo menos ACWY-D (95% IC)
A	N=963	N=321		
% Serorrespuesta‡	67 (64, 70)	68 (63, 73)		-1 (-7, 5)*
% ≥ 1:8	69 (66, 72)	71 (65, 76)	-	-2 (-7, 4)*
GMT	31 (27, 36)	30 (24, 37)	1.06 (0.82, 1.37)*	-
C	N=902	N=300		
% Serorrespuesta‡	68 (64, 71)	60 (54, 65)		8 (2, 14)* §
% ≥ 1:8	80 (77, 83)	74 (69, 79)	-	6 (1, 12)*§
GMT	50 (43, 59)	34 (26, 43)	1.50 (1.14, 1.97)*§	-
W-135	N=484	N=292		
% Serorrespuesta‡	50 (46, 55)	41 (35, 47)		9 (2, 17) * §
% ≥ 1:8	94 (91, 96)	90 (86, 93)	-	4 (0, 9)*
GMT	111 (93, 132)	69 (55, 85)	1.61 (1.24, 2.1)*§	-
Y	N=503	N=306		
% Serorrespuesta‡	56 (51, 60)	40 (34, 46)		16 (9, 23) * §
% ≥ 1:8	79 (76, 83)	70 (65, 75)	-	9 (3, 15)*§
GMT	44 (37, 52)	21 (17, 26)	2.10 (1.60, 2.75)*§	-

‡ La serorrespuesta fue definida como: a) hSBA post vacunación ≥1:8 para sujetos con hSBA pre-vacunación <1:4; o, b) al menos 4 veces superior que los títulos basales para sujetos con hSBA pre-vacunación ≥1:4.

* Criterio de no inferioridad satisfecho (el límite inferior del IC 95% a ambos lados >-10 % para las diferencias entre grupos de vacunación [Menveo menos ACWY-D] y > 0.5 para el coeficiente de GMTs [Menveo/ACWY-D]).

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Co Director Técnico M.N. 11.521

Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Farm. Adriana G. Jiménez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

A.N.M.A.T. FOLIO 124 MESA DE ENTRADAS

NOVARTIS

§ Respuesta inmune fue estadísticamente superior (el límite inferior del IC de 95% a ambos lados >0% para diferencias entre grupos de vacunación o > 1.0 para el coeficiente de GMTs); sin embargo, se desconoce la relevancia clínica de la superior respuesta inmune post vacunación

En el subconjunto de sujetos entre 19 y 55 años de edad que eran seronegativos en sus valores basales, la proporción de sujetos que lograron un hSBA ≥1:8 después de una dosis de Menveo fue la siguiente: serogrupo A 67% (582/875); serogrupo C 71% (401/563); serogrupo W-135 82% (131/160); serogrupo Y 66% (173/263).

Inmunogenicidad en adultos mayores

Se evaluó la inmunogenicidad comparativa de Menveo vs. ACWY-PS en sujetos de edades entre 56 y 65 años de edad en el estudio V59P17. La proporción de sujetos con hSBA ≥1:8 fue no inferior a la de ACWY-PS para los cuatro serogrupos y estadísticamente superior para los serogrupos A e Y para todos los criterios de valoración (serorrespuesta, hSBA ≥ 1:8, y GMT). Adicionalmente, las respuestas estadísticamente superiores entre quienes recibieron Menveo fueron observadas para los GMTs del serogrupo C (Tabla 8).

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Co Director Técnico M.N. 11.521

Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Farm. Adriana G. Jimenez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

A.N.M.A.T FOLIO 125 MESA DE ENTRADAS

NOVARTIS

Tabla 8: Inmunogenicidad de una dosis de Menveo o ACWY-PS en adultos de 56 a 65 años de edad medida un mes después de la vacunación.

Crit. Valor. por Serogrupo	Menveo (95% IC)	ACWY-PS (95% IC)	Menveo/ ACWY-PS (95% IC)	Menveo menos ACWY-PS (95% IC)
A	N=83	N=41		
% Serorrespuesta‡	86% (76, 92)	61% (45,76)	-	25 (9, 41)* §
% hSBA ≥ 1:8	87 (78, 93)	63 (47, 78)	-	23 (8, 40)* §
GMT	111 (70,175)	21 (11,39)	5.4 (2.47, 12)* §	-
C	N=84	N=41		
% Serorrespuesta‡	83% (74, 91)	73% (57, 86)	-	10 (-4, 27)*
% hSBA ≥ 1:8	90 (82, 96)	83 (68, 93)	-	8 (-4, 23)*
GMT	196 (125,306)	86 (45,163)	2.27 (1.05, 4.95)* §	-
W-135	N=82	N=39		
% Serorrespuesta‡	61% (50, 72)	54% (37,70)	-	7 (-11, 26)
% hSBA ≥ 1:8	94 (86, 98)	95 (83, 99)	-	-1 (-9, 11)*
GMT	164 (112,240)	132 (76,229)	1.24 (0.64, 2.42)*	-
Y	N=84	N=41		
% Serorrespuesta‡	77% (67, 86)	54% (37,69)	-	24 (6, 41)* §
% hSBA ≥ 1:8	88 (79, 94)	68 (52, 82)	-	20 (5, 36)* §
GMT	121 (76,193)	28 (15,55)	4.25 (1.89, 9.56)* §	-

‡ La serorrespuesta fue definida como: a) hSBA post vacunación ≥1:8 para sujetos con hSBA pre-vacunación <1:4; o, b) al menos 4 veces superior que los títulos basales para sujetos con hSBA pre-vacunación ≥1:4.

* Criterio de no inferioridad satisfecho (el límite inferior del IC 95% a ambos lados >-10 % para las diferencias entre grupos de vacunación [Menveo menos ACWY-PS] y > 0.5 para el coeficiente de GMTs [Menveo/ACWY-PS]).

§ Respuesta inmune fue estadísticamente superior (el límite inferior del IC de 95% a ambos lados >0% para las diferencias entre grupos de vacunación o > 1.0 para el coeficiente de GMTs); sin embargo, se desconoce la relevancia clínica de las respuestas inmune superiores post vacunación.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Co Director Técnico M.N. 11.321

Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Farm. Adriana G. Jimenez
Gte Asuntos Regulatorios
Apoderada

A.N.M.A.T. FOLIO 126 MESA DE ENTRADAS

Farmacocinética

No aplica.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no revelaron un peligro especial para los humanos en base a estudios en animales adecuados para la evaluación de seguridad de vacunas.

Menveo fue inmunogénico en ratones y conejos. En tres estudios de toxicidad de dosis repetidas en conejos no se mostró evidencia de toxicidad sistémica y la vacuna fue bien tolerada localmente.
En un estudio de toxicidad reproductiva y de desarrollo, conejos hembra recibieron tres dosis intramusculares de Menveo antes de la copulación y dos dosis adicionales durante la gestación. Cada dosis administrada a los conejos fue equivalente a la dosis humana, y en base al peso corporal, aproximadamente 10 veces la dosis humana. No ocurrieron efectos teratogénicos ni se incrementó la pérdida, mortalidad o reabsorción fetal, reducción en el peso corporal de los fetos u otras anormalidades de desarrollo en la descendencia.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN-MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Niños de 2 a 23 meses de edad:

En lactantes que inician la vacunación de 2 a 6 meses de edad. Menveo debe ser administrado en tres dosis, cada una de 0.5 ml, con un intervalo de al menos 2 meses; la cuarta dosis debe ser administrada durante el segundo año de vida (a los 12-16 meses).

En niños no vacunados de 7 a 23 meses de edad, Menveo debe ser administrado en dos dosis, cada una como dosis única de 0,5 ml, debiendo ser administrada la segunda dosis en el segundo año de vida y al menos dos meses después de la primera dosis.

Niños (desde los 2 años de edad), adolescentes y adultos
Menveo debe ser administrado como dosis única (0,5 ml).

Para niños entre 2 y 5 años de edad con elevado riesgo continuo de enfermedad meningocócica se puede administrar una segunda dosis 2 meses después de la primera dosis.

No existen datos para individuos mayores de 65 años de edad.
Existen datos limitados en individuos de edades entre 56-65 años.

La necesidad y momento para una dosis de refuerzo de Menveo aún no han sido determinados.

Modo de administración

Cada dosis de Menveo debe ser administrada como una sola inyección intramuscular de 0,5 ml, preferiblemente en la cara antero lateral del muslo en lactantes o en el músculo deltoides (parte

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Co Director Técnico M.N. 11.521

Novartis Argentina S.A.
Vacunas y Diagnóstico
Farm. Adriana G. Jiménez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

A.N.M.A.T FOLIO 127 MESA DE ENTRADAS

NOVARTIS

superior del brazo) en niños, adolescentes y adultos. No debe ser administrado por vía intravascular, subcutánea ni intradérmica.

Deben usarse sitios de inyección separados si se administrara más de una vacuna a la vez.

Instrucciones para el uso

Los contenidos de los dos componentes en los dos diferentes envases (polvo MenA y solución MenCWY) deben ser mezclados antes de la vacunación, lo que proporciona una dosis de 0,5 ml.

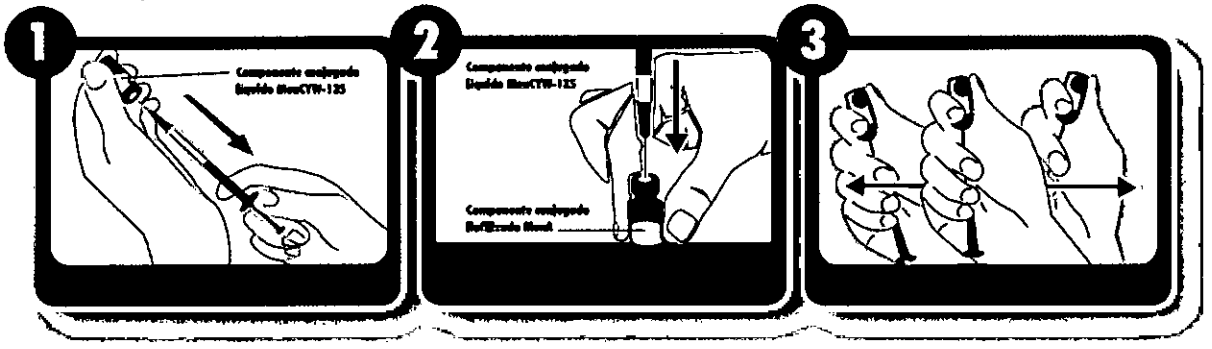
Los componentes de la vacuna deben ser inspeccionados visualmente antes y después de la reconstitución.

Reconstitución de la vacuna

Menveo debe ser preparado para la administración reconstituyendo el polvo (en el vial) con la solución (en el vial).

Usando una jeringa y una aguja adecuada (21G, 1 ½ pulgada de longitud o una 21G, 40 mm de longitud) extraiga el contenido completo del vial de solución e inyecte en el vial de polvo para reconstituir el componente conjugado MenA.

Invierta y agite el vial vigorosamente y luego extraiga 0,5 ml del producto reconstituido.



Sírvase notar que es normal que una pequeña cantidad del líquido permanezca en el vial luego de la extracción de la dosis.
Luego de la reconstitución, la vacuna es una solución transparente, incolora o de color amarillo claro, libre de partículas extrañas visibles. En el caso que se observe algún material particulado extraño y/o variación del aspecto físico, descarte la vacuna.
Antes de la inyección cambie la aguja por una adecuada para la administración. Asegúrese de que no existan burbujas de aire presentes en la jeringa antes de inyectar la vacuna.

Cualquier producto medicinal no utilizado o material de desecho debe ser eliminado de acuerdo con los requerimientos locales.

Después de la reconstitución, el producto se debe usar de inmediato. No obstante, se ha demostrado la estabilidad química y física tras la reconstitución durante 8 horas por debajo de los 25 °C.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Co Director Técnico M.N. 11.521

Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Farm. Adriana G. Jimenez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

A.N.M.A.T. FOLIO 128 MESA DE ENTRADAS

NOVARTIS

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquier excipiente de la vacuna, incluyendo el toxoide diftérico (CRM197) o una reacción potencialmente mortal después de la administración previa de una vacuna con componentes similares.

ADVERTENCIAS

Antes de la inyección de cualquier vacuna, la persona responsable de la administración debe tomar todas las precauciones conocidas para la prevención de reacciones alérgicas o de cualquier otro tipo, incluyendo historia clínica detallada y estado de salud actual. Al igual que con todas las vacunas inyectables, siempre se debe tener disponible de inmediato el tratamiento y supervisión médica apropiada en el raro caso de presentarse un evento anafiláctico después de la administración de la vacuna.
Menveo no se debe administrar por vía intravenosa bajo ninguna circunstancia.

Menveo no protegerá contra enfermedades causadas por algún otro serogrupo de *N. meningitidis* no incluido en la vacuna.

Al igual que sucede con cualquier vacuna, puede que no se produzca una respuesta inmunitaria protectora en todos los vacunados.

No mezcle Menveo o cualquiera de sus componentes con cualquier otra vacuna o diluyente en la misma jeringa o vial.

PRECAUCIONES

En personas inmunocomprometidas, es posible que la vacuna no produzca una respuesta adecuada de anticuerpos protectores. Menveo no ha sido evaluado en individuos inmunocomprometidos, incluyendo individuos con infección por VIH, deficiencias del complemento e individuos con asplenia funcional o anatómica. Estos pueden no lograr respuesta inmune a las vacunas meningocócicas conjugadas de los grupos A, C, W-135 e Y.

Como con otras vacunas, la aplicación de Menveo debe ser pospuesta en individuos que sufran de enfermedad febril aguda. La presencia de una infección menor no es una contraindicación.

Interacciones

En niños de 2 a 23 meses de edad vacunados en ensayos clínicos, Menveo fue administrado concomitantemente con vacunas que contenían los siguientes antígenos: toxoide diftérico, pertussis acelular, toxoide tetánico, *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), polio inactivada, hepatitis B (VHB), hepatitis A inactivada, antígenos capsulares de las vacunas neumocócicas conjugadas heptavalente y 13-valente (PCV-7 y PCV-13), rotavirus pentavalente y virus de sarampión, paperas, rubeola y varicela (MMRV). No se observó incremento en la reactogenicidad o cambio en el perfil de seguridad de las vacunas de rutina.
En lactantes que recibieron Menveo de manera concomitante con DTaP-IPV-Hib y PCV7 a los 2, 4 y 6 meses de edad y vacuna contra hepatitis B (VHB) administrada acorde a las recomendaciones de ACIP US (Comité Asesor de Prácticas en Inmunización de los Estados Unidos), no se observó

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Co Director Técnico M.N. 11.521

Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Farm. Adriana G. Jimenez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

A.N.M.A.T. FOLIO 129 MESA DE ENTRADAS

NOVARTIS

evidencia de una menor respuesta de los anticuerpos a los antígenos de la tos ferina (GMC para la toxina de la tos ferina, hemaglutinina filamentosa, aglutinógeno fimbrial y pertactina), toxoide diftérico (niveles de anticuerpos ≥0,1 UI/ml), toxoide tetánico (niveles de anticuerpos ≥ 0,1 UI/ml), virus de la polio tipos 1, 2 y 3 (niveles de anticuerpos neutralizantes ≥1:8 para cada virus), *Haemophilus influenzae* tipo b (anticuerpos anti PRP ≥ 0,15 µg/ml) o hepatitis B (antígeno de superficie anti hepatitis B ≥10 mUI/ml) respecto a la respuesta de los lactantes en los que se administró DTaP-IPV-Hib, PCV7 y vacuna contra hepatitis B (VHB), un mes después de recibir la serie de 3 dosis.

Se cumplieron los criterios de no inferioridad para 6 de los 7 serotipos neumoccócicos (4, 9v, 14, 18C, 19F, 23F) al mes posterior a la serie primaria de 3 dosis y no alcanzados en forma marginal para el serotipo 6B (niveles de anticuerpos ≥0,35 mcg/ml). Sin embargo, un mes después de la cuarta dosis de PCV7 a los 12 meses de edad, se alcanzó la no inferioridad para todos los serotipos de PCV7.

No hay evidencia de interferencia en la respuesta inmune a la MMR y vacunas de la varicela (entre niños inicialmente seronegativos) en términos de porcentajes de niños con anticuerpos anti-sarampión ≥255 mUI/ml, anti-paperas ≥10 unidades ELISA, anti-rubeola ≥10 UI/ml y anti-varicela ≥5 gp unidades ELISA/ml, administradas a los 12 meses de edad concomitantemente con Menveo en comparación con tales vacunas administradas solas. Las respuestas inmune a MMR y a las vacunas de la varicela se evaluaron 6 semanas post vacunación.

No existen datos disponibles para niños entre 2 y 10 años de edad en relación con la evaluación de la seguridad e inmunogenicidad de otras vacunas infantiles cuando se administran concomitantemente con Menveo.

En el grupo de adolescentes (11 a 18 años de edad), Menveo puede ser administrado concomitantemente con la vacuna contra tétanos, difteria de dosis reducida y pertussis acelular (Tdap) y con la vacuna cuadrivalente de papiloma humano (Tipos 6, 11, 16 y 18), recombinante (VPH).
En este grupo de edad, Menveo ha sido evaluado en dos estudios de co-administración ya sea con Tdap sola o con Tdap y VPH. No existe evidencia de una mayor tasa de reactogenicidad o cambio en el perfil de seguridad de las vacunas en cada estudio. Las respuestas de anticuerpos a Menveo y a los componentes de la vacuna de difteria, tétanos, pertussis o VPH no se vieron negativamente afectadas por la co-administración. La administración secuencial de Menveo un mes después de Tdap produjo una respuesta inmune menor para el serogrupo W-135 medida por el porcentaje de sujetos con serorrespuesta. Dado que al menos el 95% de los sujetos alcanzaron un hSBA ≥1:8 para el serogrupo W-135 post vacunación, se desconoce la relevancia clínica de esta observación.

En adultos, Menveo puede ser administrado concomitantemente con otras vacunas: vacuna combinada contra la hepatitis A/B, fiebre amarilla, fiebre tifoidea (polisacásido Vi), encefalitis Japonesa y rabia.

La administración concomitante de Menveo con la vacuna combinada contra la hepatitis A/B, o con las vacunas contra la fiebre tifoidea (polisacárido Vi) y fiebre amarilla, o con las vacunas contra la encefalitis Japonesa y rabia fue evaluada en un estudio clínico en adultos. No hubo evidencia de interferencias clínicamente relevantes en la respuesta de anticuerpos a los antígenos de la hepatitis A y B, fiebre tifoidea (polisacárido Vi), fiebre amarilla, encefalitis Japonesa y rabia después de completar las series de vacunación. Las respuestas de anticuerpos a Menveo no se afectaron

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Co Director Técnico M.N. 11.521

Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Farm. Adriana G. Jimenez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

A.N.M.A.T FOLIO 130 MESA DE ENTRADAS

negativamente por la coadministración. No se observaron cambios en el perfil de seguridad de las vacunas.

La administración concomitante de Menveo y otras vacunas diferentes a las listadas anteriormente no ha sido estudiada. Las vacunas concomitantes siempre deben ser administradas en sitios de inyección separados y preferiblemente contralaterales.

Si el receptor de una vacuna está en tratamiento inmunosupresor, la respuesta inmunológica puede verse disminuida.

Embarazo y lactancia

Embarazo

No existen suficientes datos clínicos disponibles sobre la exposición durante el embarazo.

Se realizó un estudio sobre toxicidad reproductiva y de desarrollo en conejos hembras con una dosis de aproximadamente 10 veces la dosis humana (en base a peso corporal). No hubo evidencia de efectos en el desarrollo materno, fetal o post-natal debido a Menveo.
Considerando la severidad de la enfermedad meningocócica invasiva causada por *Neisseria meningitidis* serogrupos, A, C, W-135 e Y, el embarazo no impide la vacunación cuando el riesgo de exposición está claramente definido.

Lactancia

Aunque no existen suficientes datos disponibles sobre el uso de Menveo durante la lactancia, es improbable que los anticuerpos secretados en la leche sean dañinos cuando sean ingeridos por el lactante. Por tanto, Menveo puede ser usado durante la lactancia.

Fertilidad

No hubo efectos sobre la reproducción o fertilidad en un estudio de toxicidad embriofetal y de desarrollo de conejos hembra que recibieron inyecciones intramusculares de Menveo 35, 21 y 7 días antes de la copulación y en los días de gestación 7 y 20. La fertilidad de los machos no ha sido evaluada en animales.

Efectos sobre la capacidad para conducir y operar maquinaria

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y operar maquinaria.
Se han reportado mareos después de la vacunación pero en raras ocasiones. Esto podría afectar de forma temporal la capacidad para conducir o utilizar maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS

Reacciones adversas de ensayos clínicos

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden de seriedad decreciente.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Co Director Técnico M.N. 11.521

Novartis Argentina S.A.
Vacunas y Diagnóstico
Farm. Adriana G. Jiménez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

A.N.M.A.T. FOLIO 131 MESA DE ENTRADAS

NOVARTIS

Las frecuencias se definen como sigue:
Muy frecuente (≥1/10)
Frecuente (≥1/100 a <1/10)
Poco frecuente (≥1/1.000 a <1/100)
Rara (≥1/10.000 a <1/1.000)
Muy rara (<1/10.000)
Desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Niños de 2 a 23 meses de edad
La seguridad de Menveo en el esquema de 4 dosis fue evaluada en tres estudios clínicos multicéntricos, aleatorizados y controlados en los cuales participaron 8735 lactantes de 2 meses de edad que recibieron Menveo concomitantemente con las vacunas pediátricas de rutina. Un total de 2864 lactantes recibieron únicamente las vacunas pediátricas de rutina. No hubo un incremento significativo en las tasas de reacciones sistémicas solicitadas o reacciones locales observadas en aquellos que recibieron las vacunas pediátricas de rutina cuando se vacunaron concomitantemente con Menveo. La reacción local más común fue la sensibilidad en el sitio de la inyección; mientras que en el caso de las reacciones sistémicas, la irritabilidad y somnolencia fueron las reacciones más comunes. La tasa más alta de reacciones solicitadas ocurrió después de la primera dosis en ambos grupos de tratamiento.

La seguridad de Menveo en el programa de 2 dosis fue evaluada en 1985 niños inmunizados entre 6 y 23 meses de edad en tres estudios aleatorizados que se enfocaron en la seguridad de Menveo administrado concomitantemente con vacunas pediátricas de rutina.

En dos estudios, la seguridad de una dosis de Menveo, cuando se administró concomitantemente con las vacunas pediátricas de rutina en el segundo año de vida fue evaluada en 345 sujetos. Las tasas de eventos adversos solicitados reportados fueron comparables entre Menveo y la vacuna conjugada MenC.

La mayoría de reacciones adversas ocurrió dentro de los primeros días después de la vacunación y pocas fueron severas.

Las reacciones adversas observadas fueron:

Trastornos de metabolismo y nutrición:
Muy frecuente: desorden alimenticio

Trastornos del Sistema Nervioso:
Muy frecuente: llanto persistente, somnolencia

Trastornos Gastrointestinales:
Muy frecuente: diarrea, vómitos

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:
Frecuente: erupción cutánea

Trastornos Generales y condiciones en el sitio de administración:
Muy frecuente: irritabilidad, sensibilidad en el lugar de inyección, eritema en el lugar de inyección (≤50 mm), induración en el sitio de inyección (≤50 mm)

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Co Director Tecnico M.N. 11.521

Novartis Argentina S.A.
Vacunas y Diagnóstico
Farm. Adriana G. Jiménez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

A.N.M.A.T. FOLIO 132 MESA DE ENTRADAS

NOVARTIS

Frecuente: sensibilidad severa en el lugar de la inyección, fiebre
Poco frecuente: eritema en el sitio de la inyección (>50 mm), induración en el sitio de inyección (>50 mm)

Niños de 2 a10 años de edad

La caracterización del perfil de seguridad de Menveo en niños de 2 a 10 años de edad está basada en 4 ensayos clínicos en los que 3181 sujetos recibieron Menveo. Las tasas de reactogenicidad local y sistémica, así como las tasas de otros eventos adversos fueron generalmente similares entre quienes recibieron de Menveo y las vacunas comparadoras (vacuna meningocócica tetravalente conjugada con toxoide diftérico (ACWY-D) o la vacuna meningocócica tetravalente polisacárida (ACWY-PS)).

Las reacciones adversas más frecuentes durante los ensayos clínicos en general, persistieron durante uno o dos días y no fueron severas. Estas reacciones adversas fueron

Trastornos del metabolismo y la nutrición:
Frecuente: trastornos de la alimentación

Trastornos del sistema nervioso:
Muy frecuente: somnolencia, dolor de cabeza

Trastornos gastrointestinales:
Frecuente: náuseas, vómitos, diarrea,

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo:
Frecuente: erupción cutánea

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:
Frecuente: mialgia, artralgia

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración:
Muy frecuente: irritabilidad, malestar, dolor en el sitio de inyección, eritema del sitio de inyección (≤ 50 mm), induración del sitio de inyección (≤ 50 mm)
Frecuente: eritema del sitio de inyección (>50 mm), induración del sitio de inyección (>50 mm), escalofríos, fiebre ≥38°C
Poco frecuente: prurito en el sitio de inyección

Individuos de 11 a 65 años de edad

La caraterización del perfil de seguridad de Menveo en adolescentes y adultos está basada en cinco ensayos clínicos aleatorios controlados que incluyeron 6401 participantes (de 11 a 65 años de edad). Entre los receptores de Menveo 58,9%, 16,4%, 21,3% y 3,4% se encontraban entre los 11-18 años, 19-34 años, 35-55 años y 56-65 años, respectivamente. Los dos estudios principales de seguridad fueron ensayos aleatorizados y con control activo que reclutaron participantes entre 11 y 55 años (N = 2663) y 19 a 55 años (N = 1606), respectivamente

La incidencia y severidad de cualquier reacción local, sistémica u otra, fue generalmente similar en los grupos de Menveo en todos los estudios y dentro de los grupos de edad de adolescentes y

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Co Director Técnico M.N. 11.521

Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Farm. Adriana C. Jiménez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

A.N.M.A.T. FOLIO 133 MESA DE ENTRADAS

NOVARTIS

adultos. El perfil de reactogenicidad y tasas de eventos adversos entre sujetos de edades entre 56 y 65 años que recibieron Menveo (N=216) fue similar a la observada en receptores de Menveo entre los 11 y 55 años de edad.

Las reacciones adversas más frecuentes locales y sistémicas observadas en los ensayos clínicos fueron dolor en el sitio de la inyección y dolor de cabeza.

Las reacciones adversas reportadas en tres ensayos clínicos pivotales y dos ensayos clínicos de soporte se listan a continuación según la clase de órganos y sistemas. Los efectos secundarios más frecuentes reportados en los ensayos clínicos por lo general sólo duraron uno o dos días y no fueron habitualmente severos.

Trastornos del sistema nervioso:
Muy frecuente: dolor de cabeza
Poco frecuente: mareos

Trastornos gastrointestinales:
Muy frecuentes: náuseas

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo:
Frecuente: erupción cutánea

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo
Muy frecuente: mialgia
Frecuente: artralgia

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración:
Muy frecuente: dolor en el sitio de inyección, eritema del sitio de inyección (≤50 mm), induración del sitio de inyección (≤50 mm), malestar
Frecuente: eritema del sitio de inyección (>50 mm), induración del sitio de inyección (>50 mm), fiebre ≥38°C, escalofríos
Poco frecuente: prurito del sitio de inyección

En el grupo de edad de los adolescentes, la seguridad y la tolerabilidad de la vacuna fueron favorable en relación con Tdap y no cambiaron de manera significativa con la administración concomitante o secuencial de otras vacunas

Reacciones adversas de reportes espontáneos posteriores a la comercialización
Debido a que estos eventos fueron reportados voluntariamente por una población de tamaño incierto, no es posible estimar de manera fiable su frecuencia o establecer, para todos los eventos, una relación causal con la exposición a la vacuna

Niños de 2 a 10 años de edad
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración: hinchazón del sitio de inyección, incluyendo hinchazón extensa de la extremidad inyectada.
Trastornos del sistema nervioso: convulsión febril.

Individuos de 11 a 65 años de edad

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Co Director Técnico M.N. 11.521

Novartis Argentina S.A.
Vacunas y Diagnóstico
Farm. Adriana G. Jimenez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

A.N.M.A.T. FOLIO 134 MESA DE ENTRADAS

NOVARTIS

Trastornos del oído y del laberinto: audición disminuida, dolor de oídos, vértigo, trastorno vestibular.
Trastornos oculares: ptosis palpebral.
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración: prurito del sitio de inyección, dolor, eritema, inflamación e hinchazón, incluyendo hichazón extensa de la extremidad inyectada, fatiga, malestar, pirexia.
Trastornos del sistema inmune: hipersensibilidad incluyendo anafilaxia.
Lesiones, intoxicación y complicaciones del procedimiento: caída, lesión en la cabeza .
Exámenes complementarios: alanina aminotransferasa elevada, aumento de la temperatura corporal
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: artralgia, dolor óseo.
Trastornos del sistema nervioso: mareos, síncope, convulsión tónica, dolor de cabeza, paresia facial, trastorno del equilibrio.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: dolor orofaríngeo.
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo: afecciones bullosas.

SOBREDOSIFICACIÓN

No se han reportado casos de sobredosificación.

En Argentina:

Ante la eventualidad de una sobredosificación. concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

PRESENTACIONES

- Un vial con polvo liofilizado con oligosacárido conjugado serogrupo A.
- Un vial con solución con oligosacáridos conjugados serogrupos C,Y, W-135.

- Cinco viales con polvo liofilizado con oligosacárido conjugado serogrupo A.
- Cinco viales con solución con oligosacáridos conjugados serogrupos C,Y, W-135.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Co Director Técnico M.N. 11.521

Novartis Argentina S.A.
Vacunas y Diagnóstico
Farm. Adriana C. Jimenez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

A.N.M.A.T. FOLIO 135 MESA DE ENTRADAS

Almacenar entre 2° y 8°C alejado del compartimento del congelador. NO CONGELAR. No se debe usar el producto que haya sido congelado. Conserve los viales en la caja exterior con el fin de proteger contra la luz. No usar después de la fecha de vencimiento.
Mantenga este medicamento en la caja original. La caja contiene información relevante.

Solvente fabricado por: Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. Bellaria – Rosia. Sovicille. Italia.

Liofilizado fabricado por: Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH. Marburg. Alemania

Acondicionado por: Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. Bellaria- Rosia. Sovicille. Italia

En Argentina:

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°:55.659

Importado y distribuido por: **Novartis Argentina S.A.**

Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires-Argentina.

Director técnico: Lucio Jeroncic- Químico. Farmacéutico

En Colombia:

Importado y distribuido por: **Novartis de Colombia S.A. Bogotá D.C. Colombia.**

Registro Sanitario N° INVIMA 2010M-0011552.

En Chile:
Importado por: **Novartis Chile S.A., Rosario Norte 615, Piso 9°, Las Condes – Santiago de Chile.**
Registro I.S.P. N° B-2150

® Marca Registrada de Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Fecha ultima revisión: Enero 2014

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Co Director Técnico M.N: 11.521

Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Farm. Adriana G. Jimenez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderado

3207
A.N.M.A.T
FOLIO
136
MESA DE ENTRADAS

NOVARTIS

INFORMACION PARA EL PACIENTE

Menveo®

Vacuna conjugada contra meningococo de los serogrupos A, C, W-135 e Y

Solución inyectable

Liofilizado y solución inyectable

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que a usted o a su hijo le administren este medicamento, porque contiene información importante para usted
- Conserve este prospecto, puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Esta vacuna se le ha recetado solamente a usted o a su hijo.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Lea la sección 4.

Este medicamento ha sido prescripto sólo para usted. No lo recomiende a otras personas.

Contenido del prospecto:
1. Qué es Menveo y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que a usted o a su hijo le administren Menveo
3. Cómo usar Menveo
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Menveo
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Menveo y para qué se utiliza

Menveo es una vacuna que se emplea para la inmunización activa de niños (desde los 2 meses de edad), adolescentes y adultos para prevenir la enfermedad meningocócica invasiva causada por una bacteria llamada *Neisseria meningitidis* (meningococo) serogrupos A, C, W-135 e Y. La vacuna funciona de tal manera que hace que su organismo genere su propia protección (anticuerpos) frente a estas bacterias.
Neisseria meningitidis, serogrupos A, C, W-135 e Y, pueden provocar infecciones graves que, incluso, pueden poner en peligro la vida, como la meningitis o la septicemia (infección diseminada de la sangre).
Menveo no puede provocar meningitis bacteriana o difteria.

2. Qué necesita saber antes de que a usted o a su hijo le administren Menveo

No deben administrarle a usted o a su hijo Menveo si:
- Han tenido alguna vez una reacción alérgica a los principios activos o a cualquiera de los demás componentes de esta vacuna (incluidos en la sección 6).
- Han tenido alguna vez una reacción alérgica al toxoide diftérico (una sustancia empleada en varias vacunas.)

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Co Director Tecnico M.N. 11.021

Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Farm. Adriana C. Jimenez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

A.N.M.A.T
FOLIO
137
MESA DE ENTRADAS

NOVARTIS

Advertencias y precauciones :
Consulte a su médico antes de que a usted o a su hijo le administren Menveo si usted (o su hijo) tiene:
- Un sistema inmunitario debilitado. Existe poca información acerca de la eficacia de Menveo en personas cuyo sistema inmunitario está debilitado debido al uso de medicamentos inmunosupresores, a la infección por VIH o a otras causas posibles. Existe la posibilidad de que la eficacia de Menveo pudiera verse reducida en dichas personas.
- Padecen una enfermedad con fiebre alta. No obstante, una infección con fiebre leve o de las vías respiratorias superiores (por ejemplo, un resfrio) no constituye en sí misma una razón para retrasar la vacunación.

Esta vacuna sólo tiene la capacidad de proteger frente a meningococos de los serogrupos A, C, W-135 e Y. No protege frente a otro tipo de meningococos que no sean de los serogrupos A, C, W-135 e Y, o frente a otras causas de meningitis y septicemia (infección diseminada de la sangre).
Como sucede con cualquier vacuna, es posible que Menveo no proteja al 100% a todas las personas vacunadas.

Uso de Menveo con otros medicamentos
Informe a su médico o enfermero si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.
Es posible administrar Menveo al mismo tiempo que otras vacunas pero cualquier otra vacuna debe administrarse preferiblemente en una extremidad diferente del sitio de aplicación de Menveo.
Deben usarse sitios de inyección separados si se administrara más de una vacuna a la vez. Estas incluyen:
Vacuna contra tétanos, difteria reducida y tos ferina acelular (Tdap), vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH), vacuna contra difteria, tétanos y tos ferina acelular (DTaP), vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), vacuna polio inactivada (VPI), vacuna contra hepatitis B (VHB), vacuna contra hepatitis A inactivada (VHA), vacunas neumocócicas conjugadas heptavalente y 13-valente (PCV-7 y PCV-13), vacuna contra rotavirus, vacuna contra virus de sarampión, paperas, rubeola y varicela (MMRV), vacunas contra fiebre amarilla, fiebre tifoidea (Vi polisacásido), encefalitis Japonesa y rabia.
Podría existir una reducción en el efecto de Menveo en el caso de que se administre en personas que estén tomando medicamentos que inhiben el sistema inmunitario.

Embarazo, lactancia y fertilidad
Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de que le administren este medicamento. Es posible que su médico siga recomendándole la administración de Menveo si se encuentra en riesgo elevado de infección por meningococos de los serogrupos A, C, W-135 e Y.

Conducción y uso de máquinas
No se ha llevado a cabo ningún estudio relativo a los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.
Se han descrito pocos casos de mareos tras la vacunación. Esto podría afectar de forma temporal a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirizian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Co Director Técnico M.N. 11.521

Novartis Argentina S.A.
Vacunas y Diagnóstico
Farm. Adriana G. Jimenez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

A.N.M.A.T FOLIO 137 MESA DE ENTRADAS

Menveo contiene
Este medicamento contiene menos de 23 mg (1 mmol) de sodio por dosis, es decir esencialmente 'exento de sodio'.
Este medicamento contiene menos de 39 mg (1 mmol) de potasio por dosis, es decir 'exento de potasio'.

3. Cómo usar Menveo
Su médico o enfermero le administrará a usted o a su hijo Menveo.
Habitualmente, se inyecta la vacuna en la cara antero lateral del muslo en lactantes o en el músculo de la parte superior del brazo (deltoides) en niños, adolescentes y adultos. Su médico o enfermero procurarán asegurarse de que no se administre la vacuna en un vaso sanguíneo y de que se inyecte en el músculo y no en la piel.

Niños de 2 a 23 meses de edad:

En lactantes que inician la vacunación de 2 a 6 meses de edad, Menveo debe ser administrado en tres dosis, cada una de 0.5 ml, con un intervalo de al menos 2 meses; la cuarta dosis debe ser administrada durante el segundo año de vida (a los 12-16 meses).

En niños no vacunados de 7 a 23 meses de edad, Menveo debe ser administrado en dos dosis, cada una como dosis única de 0,5 ml, debiendo ser administrada la segunda dosis en el segundo año de vida y al menos dos meses después de la primera dosis.

Niños (desde los 2 años de edad), adolescentes y adultos
Menveo debe ser administrado como dosis única (0,5 ml).

Para niños entre 2 y 5 años de edad con elevado riesgo continuo de enfermedad meningocócica se puede administrar una segunda dosis 2 meses después de la primera dosis.

Existen datos limitados en individuos de edades entre 56-65 años y no existen datos para individuos mayores de 65 años de edad.

Información para la reconstitución de la vacuna

Menveo debe ser preparado para la administración reconstituyendo el polvo con la solución.
Los componentes de la vacuna deben ser inspeccionados visualmente antes y después de la reconstitución.
Usando una jeringa y una aguja adecuada (21G, 40 mm de longitud o una 21G, 1 ½ pulgada de longitud) extraiga el contenido completo del vial de solución e inyecte en el vial de polvo para reconstituir el componente conjugado MenA.
Invierta y agite el vial vigorosamente y luego extraiga 0,5 ml del producto reconstituido. Sírvase notar que es normal que una pequeña cantidad del líquido permanezca en el vial luego de la extracción de la dosis.
Antes de la inyección cambie la aguja por una adecuada para la administración. Asegúrese de que no existan burbujas de aire presentes en la jeringa antes de inyectar la vacuna.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Iniriztan
Gte. de Asuntos Regulatorios
Co Director Tecnico M.N. 11.521

Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Farm. Adriana B. Jimenez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

A.N.M.A.T. FOLIO 139 MESA DE ENTRADAS

Luego de la reconstitución, la vacuna es una solución transparente, incolora o de color amarillo claro, libre de partículas extrañas visibles. En el caso que se observe algún material particulado extraño y/o variación del aspecto físico, descarte la vacuna.

Si usted tiene más preguntas sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

En niños (a partir de 2 meses de edad), los efectos adversos notificados durante los ensayos clínicos también se describen a continuación.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 persona de cada 10): cambios en los hábitos alimentarios, llanto persistente, somnolencia, vómitos, irritabilidad, dolor en el lugar de la inyección, enrojecimiento en el lugar de la inyección (≤ 50 mm) e induración en el lugar de la inyección(≤ 50 mm).

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 persona de cada 10): erupción cutánea, dolor intenso en el lugar de la inyección, fiebre.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 persona de cada 100): enrojecimiento en el lugar de la inyección (> 50 mm), induración en el lugar de la inyección(> 50 mm)

En niños (de 2 a 10 años de edad), los efectos adversos notificados durante los ensayos clínicos también se describen a continuación.

Muy frecuentes: somnolencia, dolor de cabeza, irritabilidad, sensación de malestar general, dolor en el lugar de la inyección, enrojecimiento en el lugar de la inyección (≤ 50 mm), induración en el lugar de la inyección(≤ 50 mm).

Frecuentes: cambios en los hábitos alimentarios, náuseas, vómitos, diarrea, erupción cutánea, dolor muscular, dolor articular, escalofríos, fiebre ≥ 38°C, enrojecimiento en el lugar de la inyección (> 50 mm) e induración en el lugar de la inyección (> 50 mm).

Poco frecuentes: picazón en el lugar de la inyección.

En adolescentes (a partir de 11 años de edad) y adultos, los efectos adversos más frecuentes notificados durante los ensayos clínicos se describen a continuación.

Muy frecuentes: dolor de cabeza, nauseas, dolor en el lugar de la inyección, enrojecimiento en el lugar de la inyección (≤ 50 mm), induración en el lugar de la inyección (≤ 50 mm), picazón en el lugar de la inyección, dolor muscular, sensación de malestar general.

Frecuentes: erupción cutánea, enrojecimiento en el lugar de la inyección (> 50 mm), induración en el lugar de la inyección (> 50 mm), dolor articular , fiebre ≥ 38°C, escalofríos.

Poco frecuentes: mareos, picazón en el lugar de la inyección.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Co-Director Técnico M.N. 11.521

Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Farm. Adriana G. Jiménez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

Los efectos adversos que han sido reportados durante la comercialización incluyen:

Niños de 2 a 10 años de edad
Hinchazón en el lugar de la inyección, incluyendo hinchazón extensa de la extremidad inyectada, ataques (convulsiones) asociados con fiebre.

Personas de 11 a 65 años de edad
Audición disminuída, dolor de oído, sensación de girar, mareos, desorden del balance, caída del párpado superior, picazón, dolor, enrojecimiento, inflamación, hinchazón en el lugar de la inyección incluyendo hichazón extensa de la extremidad inyectada, cansancio, generalmente sensación de malestar, fiebre, reacción alérgica incluyendo anafilaxia, caída, herida en la cabeza, resultados aumentados de la evaluación de función hepática, temperatura del cuerpo aumentada, dolor articular, dolor de huesos, desmayo, convulsiones, dolor de cabeza, parálisis del nervio facial, dolor de garganta, ampollas de la piel (condición bullosa).

Si usted experimenta algún efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Ante cualquier inconveniente con el producto
el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.as
o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano
o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

5. Conservación de Menveo
Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar los viales en la caja original con el fin de protegerlos de la luz.
Tras la reconstitución, el producto debe ser usado de forma inmediata. No obstante, se demostró la estabilidad química y física tras la reconstitución durante 8 horas por debajo de los 25° C.
Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Su médico o enfermero se encargará del desecho de este medicamento. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional
Composición de Menveo
Una dosis (0,5 ml de vacuna reconstituida) contiene:
Los principios activos son

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Co Director Técnico M.N. 11.524

Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Farm. Adriana G. Jiménez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

A.N.M.A.T. FOLIO 141 MESA DE ENTRADAS

NOVARTIS

		Proteína CRM_{197} de *Corynebacterium diphtheriae*
Oligosacárido meningocócico grupo A	10 µg conjugado con	16,7 a 33,3 µg
Oligosacárido meningocócico grupo C	5 µg conjugado con	7,1 a 12,5 µg
Oligosacárido meningocócico grupo W-135	5 µg conjugado con	3,3 a 8,3 µg
Oligosacárido meningocócico grupo Y	5 µg conjugado con	5,6 a 10 µg

Los demás componentes (excipientes) son:
Sacarosa, cloruro de sodio, potasio dihidrogenado, amortiguador fosfato de sodio (compuesto por fosfato de sodio monohidratado dihidrogenado y fosfato disódico dihidratado hidrogenado), agua para inyectable. (Lea también el final de la sección 2).

Aspecto del producto y contenido del envase
Menveo es un polvo blanco a blanquecino y una solución transparente sin color (aspecto antes de la reconstitución).
Menveo se suministra como:

- Un vial con polvo liofilizado con oligosacárido conjugado serogrupo A.
- Un vial con solución con oligosacáridos conjugados serogrupos C,Y, W-135.

- Cinco viales con polvo liofilizado con oligosacárido conjugado serogrupo A.
- Cinco viales con solución con oligosacáridos conjugados serogrupos C,Y, W-135.

Los contenidos de los dos componentes (vial y vial) deben ser mezclados antes de la vacunación proporcionando una dosis de 0,5 ml.

Solvente fabricado por: Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. Bellaria – Rosia. Sovicille. Italia.
Liofilizado fabricado por: Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH. Marburg. Alemania
Acondicionado por: Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. Bellaria- Rosia. Sovicille. Italia

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°:55.659
Importado y distribuido por: **Novartis Argentina S.A.**
Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires-Argentina.
Director técnico: Lucio Jeroncic- Químico. Farmacéutico

® Marca Registrada de Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Fecha ultima revisión: Enero 2014

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Co Director Técnico M.N: 11.521

Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Farm. Adriana C. Jimenez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada